

اثر تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید بر ماست سل های زخم پوستی در موش صحرایی

دکتر محمدبیات^۱، دکتر محمدقاسم گل محمدی^۲، فاطمه السادات رضایی^۳

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی^۲- دانشجوی دکترای علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل^۳- دانشجوی کارشناسی ارشد مدیریت پژوهش، مؤسسه رویان، جهاددانشگاهی

زمینه و هدف: تابش لیزر کم توان در برخی اختلال های عضلانی استخوانی موجب کاهش درد و تسریع فرایند التیام زخم شده است اما راجع به آثار آن روی ماست سل ها، تحقیق های کمی صورت گرفته است. در این تحقیق آثار تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید بر تعداد و فعالیت ماست سل های بستر زخم باز پوستی در موش صحرایی به وسیله روش های کمی بافت شناسی بررسی شد.

روش اجرا: ۴۶ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی در گروه های شاهد و تجربی قرار گرفت و هر گروه به سه زیر گروه با دوره های بررسی ۴، ۷ و ۱۵ روزه تقسیم شد. سپس، تحت بیهوشی عمومی و با رعایت شرایط استریل یک زخم مدور و با ضخامت کامل پوست در پشت گردن هر موش صحرایی ایجاد شد. روز جراحی روز صفر محسوب شد. از روز یک به بعد روزی یک بار به موش های صحرایی گروه تجربی، لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید با دانسیته انرژی ۱/۲ ژول بر سانتی متر مربع تابانده شد. در روزهای ۴ و ۷ و ۱۵ بعد از تیمار روزانه، موش های صحرایی به وسیله اتر کشته شدند و یک نمونه از بستر زخم و هم چنین پوست سالم مجاور زخم، از هر موش صحرایی تهیه و در فرمالین سالین فیکس شد و مراحل کار عملی بافت شناسی عمومی روی آن به عمل آمد. نمونه ها با روش رنگ آمیزی محلول آبی تولوئیدین بلو یک درصد رنگ شدند و ماست سل ها و درجه های یک و دو و سه آن شمارش شد. بر اساس تعریف، ماست سل های درجه یک کاملاً سالم بودند و نوع درجه دو آن مقداری گرانول آزاد کرده بود. دگرانولاسیون در ماست سل های درجه سه وسیع و گسترده بود. داده ها با روش آماری Student t test تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: در روز چهارم بررسی، همه ی ماست سل ها و درجه یک آن ها در گروه شاهد به طور معنی داری بیش تر از گروه تجربی بود ($P < 0.01$). در روزهای هفتم و پانزدهم همه ماست سل ها و درجه های آن ها در گروه تجربی بیش تر از گروه شاهد بود و اختلاف تعداد ماست سل های درجه دو در روز هفتم و ماست سل های درجه یک در روز پانزدهم بررسی، از نظر آماری هم معنی دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید بر زخم باز پوستی موش صحرایی، موجب کاهش معنی دار تعداد ماست سل های سالم و کل آن ها در فاز التهاب فرآیند التیام زخم و افزایش تعداد ماست سل های در حالت فعالیت در فاز تکثیر و ماست سل های سالم در فاز تجدید ساختار فرآیند التیام زخم شد.

واژه های کلیدی: لیزر، ماست سل، التیام زخم، پوست، موش

فصلنامه بیماری های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۶): ۴۷۵-۴۸۱

وصول مقاله: ۸۳/۱۲/۸ پذیرش: ۸۴/۲/۱

مؤلف مسوول: دکتر محمدبیات - تهران، بزرگراه شهید چمران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح و مرکز

تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه، صندوق پستی ۱۹۳۹۵/۴۷۱۹

پست الکترونیک: bayat_m@yahoo.com

مقدمه

لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید (گالیوم) یکی از دستگاه‌های مورد استفاده در طب فیزیکی است که کاربرد آن در برخی اختلال‌های عضلانی اسکلتی موجب بهبود درد بیماران شده است. Fernando & Roxana (۱) یک تحقیق دو سوکور در بیماران بالای شصت سال مبتلا به کمردرد صورت دادند و مشاهده کردند تابش لیزر کم توان گالیوم، بدون بروز عوارض جانبی موجب کاهش درد بیماران می‌شود. Gruzka و همکاران وی (۲) لیزر کم توان گالیوم را بر فتق دیسک‌های بین مهره‌ای ناحیه کمری بیماران تاباندند و کاهش درد، بهبودی علایم نورولوژیک و راه رفتن را مشاهده کردند. روش‌های تصویربرداری نیز کم شدن میزان فتق را نشان داد. محققان هم چنین لیزر کم توان گالیوم را در زخم‌های بیماران و مدل‌های حیوانی به کار برده‌اند. Skorid و همکاران وی (۳) التیام زخم‌های وریدی ساق گروهی از بیماران را تحت تأثیر لیزر کم توان گالیوم با انرژی دانسته ۱ ژول بر سانتی‌متر مربع قرار دادند. محققان اپی تلیالیزاسیون کامل زخم‌ها در ۴۰ درصد بیماران تحت درمان با لیزر گالیوم و کاهش ابعاد زخم در سایر بیماران این گروه را در مقایسه با بیماران گروه شاهد مشاهده کردند و از این رو، بر کاربرد لیزر در درمان زخم‌های وریدی ساق بیماران تأکید کردند و آن را درمان مفید و بدون عوارض جانبی دانستند. Alwatban تابش لیزرهای کم توان از جمله گالیوم را بر فرآیند التیام زخم‌های استاندارد موش صحرایی بررسی کرد و کاهش مدت زمان التیام بین ۱۴/۵۳ الی ۱۵/۰۹ درصد در مقایسه با گروه شاهد و بنابراین افزایش سرعت ترمیم زخم‌ها را نشان داد (۴). مؤلفان این مقاله، لیزر کم توان گالیوم با انرژی دانسته ۱/۲ ژول بر سانتی‌متر مربع را بر زخم باز پوستی موش‌های صحرایی تاباندند و افزایش معنی‌دار تعداد فیروبلست‌های گروه تجربی در ۷ و ۱۵ روز بعد از ایجاد

زخم، افزایش معنی‌دار قدرت کشش در ۴ و ۱۵ روز بعد از ایجاد زخم، افزایش معنی‌دار اندوتلیوم عروق در ۱۵ روز بعد از ایجاد زخم و افزایش معنی‌دار مقاطع عروق را در ۷ روز بعد از ایجاد زخم مشاهده کردند (۵).

Demir و همکاران او، (۶) لیزر کم توان گالیوم آرسناید را روی زخم‌های پوستی موش صحرایی تاباندند و کاهش دوره التهاب، افزایش معنی‌دار تعداد فیروبلست‌ها و میزان هیدروکسی پرولین، افزایش سنتز کلاژن و ارگانیزاسیون و افزایش استحکام مکانیکی زخم (Breaking strength) را گزارش کردند (۶). هر چند مکانیسم‌های دقیق اثر لیزر کم توان گالیوم در موارد فوق هنوز کاملاً مشخص نیست، اما با توجه به نقش ماست سل‌ها در هر سه فاز التهاب، رگرایی و تشکیل ماتریکس و تجدید ساختار فرآیند التیام، فعال شدن آن‌ها که منجر به آزاد شدن تسهیل‌کننده‌های (Mediators) فرایند التیام می‌شود ممکن است یکی از این مکانیسم‌ها باشد (۶).

تحقیق‌های کمی در زمینه آثار لیزرهای کم توان بر ماست سل‌ها انجام شده است. محققان در پژوهشی نشان دادند در پوست سالم و جراحات دیده، تعداد ماست سل‌ها و فعالیت آن‌ها می‌تواند تحت تأثیر طول موج‌های معینی از نور باشد (۷). در همین زمینه El-sayed & Dyson این فرضیه را مطرح کردند که به دنبال تابش لیزر کم توان، ماست سل‌ها گرانول‌های خود را آزاد می‌کنند و بالطبع همراه آن‌ها میانجی‌های شیمیایی هم آزاد می‌شوند و این یکی از مکانیسم‌هایی است که به وسیله آن تابش لیزر کم توان موجب تسریع فرایند التیام زخم می‌شود. ایشان بر مبنای آن، تحقیقی را به منظور تعیین پارامترهای ایده‌آل به منظور افزایش تعداد ماست سل‌ها و دگرانولاسیون آن‌ها در پوست جراحی دیده ۵ موش صحرایی به اجرا درآوردند (۸). Sasaki و همکاران وی تأثیر مهره‌های باردار (Charged beads) را روی ماست سل‌های زخم

باز پوستی موش صحرایی بررسی و پیشنهاد کردند که درمان زخم با مهره های باردار ممکن است به حالت پاتولوژی منجر شود (۹). از مطالعه های فوق نتیجه گرفته می شود که کاربرد لیزر کم توان گالیوم موجب التیام سریع تر زخم ها می شود و ماست سل ها در فرایند التیام زخم نقش دارند ولی تاکنون پژوهش های کمی در زمینه ی تغییر ماست سل ها در پی تابش لیزر کم توان گالیوم بر زخم پوستی صورت پذیرفته است. از این رو در تحقیق حاضر آثار تابش یک دوز از لیزر کم توان گالیوم که موجب بروز بهبودی سریع تر زخم در مدل تجربی زخم باز پوستی در موش صحرایی شده است بر تعداد و فعالیت ماست سل های بستر زخم باز پوستی در موش صحرایی به وسیله روش های کمی بافت شناسی بررسی شد.

روش اجرا

تحقیق به روش تجربی (Experimental) صورت گرفت. ۴۶ سر موش صحرایی نر سه ماهه نژاد Sprague Dawley با وزن ۲۳۰ ± ۳۰ گرم به طور تصادفی در گروه های شاهد و تجربی قرار گرفتند. موش های صحرایی در طی دوره تحقیق در شرایط استاندارد نگهداری شدند. آن ها با تزریق داخل عضلانی دیازپام (محصول شرکت کیمیداروی ایران) و ketamine hydrochloride (بانام تجاری Calypsul محصول شرکت مجارستانی Gedeon Richter) به میزان ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، بیهوش شدند. سپس موی پشت گردن آن ها تراشیده و تحت شرایط استریل یک زخم مدور به قطر حدود ۲۰ میلی متر و با ضخامت کامل پوست شامل عضله جلدی (Panniculus carnosus) در پشت گردن هر موش صحرایی ایجاد شد. روز ایجاد زخم روز صفر محسوب شد. از روز یک به بعد پس از این که نصف دوز مواد

بیهوشی به همه ی موش های صحرایی تزریق شد به زخم های موش های صحرایی گروه تجربی لیزر کم توان گالیوم توسط دستگاه مولد لیزر Endolaser 465 (ساخت شرکت Enraf هلند) با طول موج ۷۸۰ نانومتر و فرکانس ۲۳۳۶ هرتز و عرض پالس ۰/۳ هزارم ثانیه و به مدت ۱۷۲ ثانیه برای هر سانتی متر مربع روزانه یک بار به روش شبکه، تابانده شد. تراکم انرژی لیزر (Energy density) برابر ۱/۲ ژول بر سانتی متر مربع بود. در کل مدت تابش، نوک قلم خارج کننده پرتو لیزر به طور ثابت روی نقطه میانی، هر یک سانتی متر مربع موضع، مماس شده بود. موش های صحرایی در تحقیق حاضر در سه دسته قرار گرفتند که هر دسته شامل ۱۰ سر موش صحرایی شاهد و ۵ سر موش صحرایی تجربی بود. در دسته سوم تعداد موش های صحرایی گروه تجربی ۶ سر بود. دسته اول برای دوره روزه، دسته دوم برای دوره ۷ روزه و دسته سوم برای دوره ۱۵ روزه در نظر گرفته شدند. بعد از تیمارهای روزانه، موش های صحرایی دسته اول در روز چهارم و دسته دوم در روز هفتم و دسته سوم در روز پانزدهم با روش استنشاق اتر در فضای بسته کشته شدند. برای مطالعه بافت شناسی در همه ی موش های صحرایی، نمونه ای از سمت راست بستر زخم و پوست سالم مجاور آن تهیه شد و ابتدا درون محلول فرمالین سالین قرار گرفت و سپس مراحل پردازش بافتی روی آن صورت پذیرفت و درون قالب پارافینی کاشته و به وسیله میکروتوم با تیغه ثابت برش هایی به ضخامت ۵ میکرون از آن تهیه شد و برش ها به آب رسانده شدند و با محلول آبی یک درصد تولوئیدین بلو به مدت سی دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد رنگ شدند. سپس یک دقیقه در محلول ایزوپروپانول مطلق قرار گرفتند و بلافاصله درون محلول گزلیل گذاشته و مانته شدند. برای شمارش تعداد ماست سل ها با بزرگ نمایی ۴۰۰ برابر میکروسکوپ نوری، از لبه زخم مجاور پوست سالم به

Student t test استفاده و $P < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار ماست سل‌های درجه یک و دو و سه و تعداد کل آن‌ها را در گروه‌های شاهد و تجربی نشان می‌دهد. در روز چهارم بررسی تعداد کل ماست سل‌ها و درجه‌های آن در گروه شاهد بیش‌تر از گروه تجربی و اختلاف ماست سل‌های درجه یک و کل آن‌ها از نظر آماری هم معنی‌دار بود ($P < 0.05$). در روزهای هفتم و پانزدهم هم ماست سل‌ها و انواع درجه‌های آن‌ها در گروه تجربی بیش‌تر از گروه شاهد بود و در روز هفتم بررسی فزونی تعداد ماست سل‌های درجه دو و در روز پانزدهم بررسی فزونی تعداد ماست سل‌های درجه یک از گروه شاهد بیش‌تر بود ($P < 0.05$).

طرف مرکز زخم پیش رفته و در این مسیر تمامی ناحیه بستر زخم مورد مطالعه قرار گرفت. شمارش به وسیله قطعه چشمی دارای صفحه شطرنجی با ۴۰۰ خانه صورت گرفت. ماست سل‌ها که در ۲۰ میدان میکروسکوپی قرار می‌گرفتند شمارش شدند. برای بررسی وضعیت فعالیت ماست سل‌ها، درجه گرانولاسیون آن‌ها مورد توجه قرار گرفت و بر این مبنا ماست سل‌ها در یکی از سه درجه ذیل گنجانده شد (۱۰).

درجه یک: ماست سل‌های سالم و به رنگ آبی تیره
درجه دو: ماست سل‌هایی که چند گرانول از آن‌ها خارج شده بود اما محدوده سلولی عمدتاً سالم بود.
درجه سه: ماست سل‌هایی که دگرانولاسیون وسیعی داشتند و محدوده سلولی به طور کامل یا ناقص تخریب شده بود.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آماری

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار تعداد کل و درجات ماست سل‌ها در گروه‌های شاهد و تجربی در روزهای مورد بررسی

روز	گروه	ماست سل درجه یک	ماست سل درجه دو	ماست سل درجه سه	تعداد کل ماست سل
۴	شاهد	۱۶۰۴/۶*	۱۱/۱۰۸/۶	۵/۲۰۳/۷	۳۲/۳۰۱۱/۵*
	تجربی	۷/۶۰۱/۲	۳/۱۰۳/۱	۴/۴۰۳/۱	۱۵/۱۰۶/۲
۷	شاهد	۸/۶۰۴/۶	۸/۶۰۵/۷	۵/۵۰۵/۱	۲۲/۸۰۱۱/۷
	تجربی	۱۰۰۹/۷	۱۶/۶۰۷/۲*	۶/۶۰۴/۹	۳۳/۴۰۹۶
۱۵	شاهد	۱۰۱/۶	۲/۵۰۴/۹	۳۰۶/۸	۶/۵۰۱۳
	تجربی	۵/۷۰۶/۲*	۶۰۴/۴	۳/۳۰۲/۹	۱۵۰۱۱/۳

$P < 0.05$ *

بحث

ماست سل ها به دنبال ایجاد جراحت در پوست فعال می شوند و گرانول های خود را آزاد می کنند. این گرانول ها محتوی موادی نظیر هیستامین، سروتونین، ایکوزانوئیدها و پلی ساکاریدها هستند و در تثبیت واکنش التهابی نقش بزرگی ایفا می کنند (۱۱). هیستامین، سروتونین و ایکوزانوئیدها مواد منقبض کننده عروق و القا کننده ی نفوذپذیری آنها هستند و شیمیوتاکسی لوکوسیت ها را موجب می شوند (۱۱). بنابراین افزایش تعداد ماست سل ها و دگ رانولاسیون آنها موجب تشدید واکنش التهابی شده و بالعکس، کاهش تعداد آنها و کاهش میزان دگ رانولاسیون آنها موجب کم تر شدن میزان واکنش التهابی می شود. نتایج تحقیق حاضر در روز چهارم بررسی که در تحقیق های تجربی نظیر الگوی تحقیق حاضر، فاز التهاب فرایند التیام زخم محسوب می شود (۱۲)، حاکی از کاهش تعداد کل ماست سل ها و کم تر بودن نوع یک آنها در گروه تجربی است که از نظر آماری هم، معنی دار شده است. لذا می توان نتیجه گرفت که تابش لیزر کم توان گالیوم، کاهش معنی دار تعداد ماست سل های سالم (در حال استراحت) و کل آنها را در مقایسه با گروه شاهد در فاز التهاب موجب شده است.

در روز پانزدهم بررسی حاضر که تجدید ساختار فرایند التیام زخم (۱۳) رخ می دهد تعداد ماست سل های درجه یک گروه تجربی بیش تر از گروه شاهد است و می توان نتیجه گرفت که در این فاز هم تابش لیزر کم توان گالیوم موجب کاهش معنی دار ماست سل های در حال استراحت شده است. به عبارت دیگر می توان نتیجه گرفت که تابش لیزر موجب شده است که در این دو فاز، فعالیت ترشحی ماست سل ها محدود شود.

روز هفتم بررسی حاضر در مدل های تجربی نظیر این تحقیق، فاز تکثیر فرایند التیام زخم محسوب می شود (۱۴).

از آن جا که ماست سل ها بر تشکیل کلاژن، نفوذپذیری عروق و رگ زایی (۱۵) نقش دارند، افزایش تعداد آنها در گروه تجربی در این روز مهم تلقی می شود. از طرف دیگر فزونی تعداد ماست سل های درجه دو از نظر آماری هم معنی دار شده است. از این رو می توان نتیجه گرفت که تابش لیزر کم توان گالیوم موجب افزایش معنی دار فعالیت ترشحی ماست سل ها در فاز تکثیر فرایند التیام زخم می شود. افزایش تعداد ماست سل ها در فاز تجدید ساختار، مهم و قابل بررسی است. از یک طرف با توجه به عملکرد ماست سل ها در فاز تجدید ساختار که عبارتند از مشارکت در تجدید ساختار ماتریکس خارج سلولی (۱۶) و هم چنین جذب آنهاست (۱۷)، افزایش کل آنها مهم تلقی می شود. اما از طرف دیگر در اسکارهای هیپرتروفی و کلونید که به دلیل رسوب بیش از حد طبیعی کلاژن در محل التیام زخم برخی از بیماران بوجود می آیند (۱۸)، تعداد کل ماست سل ها در مقایسه با گروه شاهد و اسکارهای طبیعی افزایش غیرطبیعی و معنی داری دارد (۲۰ و ۱۹). بنابراین به نظر می رسد افزایش فوق الذکر ممکن است نشانه وجود استعداد تبدیل بافت اسکار به اسکار هیپرتروفیک و کلونید در بیماران باشد و در نتیجه از نظر بالینی مفید نباشد. به همین منظور است که برخی از محققان به دنبال یافتن روش هایی هستند که از تعداد ماست سل ها در طی فرایند التیام زخم بکاهند (۲۱ و ۱۹). به هر حال همان گونه که پیش از این ذکر شد تابش لیزر گالیوم موجب شده است که در دوره منتهی به فاز تجدید ساختار، حدود یک سوم ماست سل ها در حالت استراحت و مابقی آنها در حالت ترشحی باشند. از این رو در خصوص تابش لیزر گالیوم با مشخصه های به کار رفته در تحقیق حاضر در فاز تجدید ساختار، بایست با دقت برخورد کرد.

Dyson و El-Sayed ۲ ساعت پس از تابش اثر فرکانس های ۲/۵، ۲۰، ۲۹۲ و ۲۰۰۰۰۰ هرتز لیزر گالیوم با

انرژی دانسیته ۲۱/۶ ژول بر سانتی‌متر مربع و طول موج ۸۲۰ نانومتر تعداد و دگرانولاسیون ماست سل‌ها در ناحیه عمقی درم باقیمانده از یک زخم با ضخامت ناکامل پوست در موش صحرایی را بررسی کردند. ایشان مشاهده کردند که تعداد کل ماست سل‌ها در تمامی فرکانس‌ها در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌دار آماری نشان داد ولی بین فرکانس‌های مختلف، تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد. هم چنین تعداد ماست سل‌هایی که گرانول‌های خود را آزاد کرده بودند در تمامی گروه‌های تجربی بیش‌تر بود ولی تفاوت معنی‌دار آماری فقط در فرکانس ۲۰ هرتز با عرض پالس ۴۵ میلی ثانیه و فرکانس ۲۹۲ هرتز با عرض پالس ۳ هزارم ثانیه وجود داشت. محققان نتیجه گرفتند افزایش تعداد ماست سل‌ها به فرکانس موج وابسته نیست در حالی که دگرانولاسیون آن‌ها به فرکانس موج بستگی دارد.

دلیل تفاوت برخی نتایج تحقیق حاضر با تحقیق Dyson و El-Sayed آن است که انرژی دانسیته، فرکانس، طول موج، مدل ایجاد زخم و دوره‌ی زمانی تحقیق ایشان با موارد مشابه تحقیق حاضر تفاوت دارد و به نظر می‌رسد به دلیل دوز بسیار بالای لیزر گالیوم تاییده

شده، تحقیق ایشان صرفاً یک بررسی آزمایشگاهی قلمداد شود. به دلیل آن که دوز لیزر به کار رفته در تحقیق حاضر بسیار کم‌تر و در حدود دوزهای پیشنهاد شده برای تسریع بخشیدن فرایند التیام در موارد تجربی و بالینی (۵ و ۳) است، احتمالاً می‌توان نتایج آن را به موارد فوق‌الذکر هم تعمیم داد. تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید بر زخم باز پوستی موش صحرایی، کاهش معنی‌دار تعداد ماست سل‌های سالم و کل آن‌ها در فاز التهاب فرایند التیام و افزایش معنی‌دار ماست سل‌های در حال ترشح در فاز تکثیر و ماست سل‌های سالم در فاز تجدید ساختار فرایند التیام را موجب شد. پژوهش‌های بیش‌تر در زمینه‌ی شناخت ماهیت مواد و ترشح ماست سل‌ها در فازهای مختلف فرایند التیام زخم از پیشنهاد می‌گردد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران که بودجه این مطالعه را تأمین کرد و هم چنین آقای باغستانی که محاسبه‌های آماری مقاله را به عهده داشتند ابراز می‌دارند.

References

- 1-Fernando S, Roxana R. Low level laser therapy response in patients with chronic low back pain: A double blind study. American Society for Laser in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting; 1997 Apr 3-6; Phoenix, Arizona, Suppl 9 (abs.) p.6.
- 2-Gruszka M, Amryn W, Fiszeman R. Effect of low energy laser therapy on herniated discs. American Society for Lasers in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting; 1997 Apr 3-6; Phoenix Arizona, Suppl 9(abs.) p.6.
- 3-Skorid T, Tonokovid G, Trisinaaski M, Zarkovic M. Laser biomodulation: Application of the gallium arsenide laser in the therapy of ulcerus cruris. American Society for Lasers in Surgery and Medicine. 18th Annual Meeting; 1998 Apr 5-7; San Diego, California Suppl 10 (abs.) p.7.
- 4-Al Watban F. Stimulation laser dosimetric dependence for open skin wound closure in rats. American Society for Laser in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting. 1997 Apr 3-6; Phoenix, Arizona, Suppl 9 (abs.) p.7.
- ۵-بیات م، حسینی ا، گلمحمدی ق، آذری ا. مطالعه بافت شناسی و بیومکانیکی آثار تابش لیزر کم توان بر التیام زخم باز پوستی در موش صحرایی، نشریه پزشکی یاخته، ۱۳۷۸؛ شماره ۱: صفحات ۳۱-۳۶.

- 6-Demir H, Balay H, Kirnap M. A comparative study of effects of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. *J Rehabil Res Dev* 2004 Sep; 41(5): 147-54.
- 7-el Sayed SO, Dyson M. Comparison of the effect of multiwavelength light produced by a cluster of semiconductor diodes and of each individual diode on mast cell number and degranulation in intact and injured skin. *Laser Surg Med* 1990; 10(6): 559-68.
- 8-el Sayed SO, Dyson M. Effect of laser pulse repetition rate and pulse duration on mast cell number and degranulation. *Laser Surg Med* 1996; 19(4): 433-7.
- 9-Sasaki ABS, Mudler RV, Xi G, et al. Mast cells: An unexpected finding in the modulation of cutaneous wound repair by charged beads. *Plast Reconstr Surg* 2003 Apr; 111(4): 1446-55.
- 10-Dyson M, Lucke DA. Induction of mast cell degranulation in skin by ultrasound. *IEEE Trans Ultrason. Ferroelectrics and frequency control* 1988; 33 UFFC: 194-201.
- 11-Rob MC, Heggors JP. Eicosanoids, cytokines and free radicals. In: Cohen LI, Diegelmann RF, Lindblad WJ, editors. *Wound healing, biochemical and clinical aspects*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992; p.296.
- 12-Brown M, Gogia PP. Effects of high voltage stimulation on cutaneous wound healing in rabbits. *Phys Ther* 1987 May; 67(5): 662-7.
- 13-Koopmann CF. Cutaneous wound healing: an overview. *Otolaryngol Clin North Am* 1995 May; 28(5): 835-45.
- 14-Young SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on healing of full thickness excised skin lesions. *Ultrasonics* 1990 May; 28(3): 175-80.
- 15-Rothe MJ, Nowak M, Kerdell FA. The mast cell in health and disease. *J Am Acad Dermatol* 1990 Oct; 23 (4 Pt 1): 615-24.
- 16-Hebeda PA, Collins MA, Thrap MD. Mast cell and myofibroblast in wound healing. *Dermatol Clin* 1993 Oct; 11(4): 685-96.
- 17-Kennedy CTC. Reactions to mechanical and thermal injury. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. *Rook / Wilkinson / Ebling Textbook of dermatology*. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1992: p.829.
- 18-Murray JC, Pinnel SR. Keloids and excessive dermal scarring. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ, editors. *Wound healing, biochemical and clinical aspects*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992: 500.
- 19-Reich JD, Cazzaniga AL, Mertz PM, et al. The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J Am Acad Dermatol* 1991 Jul; 25(1 Pt 1): 40-6.
- 20-Atkins FM, Clark RA. Mast cells and fibrosis. *Arch Dermatol* 1987 Feb; 123(2): 191-3.
- 21-Gentzkow GD. Electrical stimulation to heal dermal wound. *J Dermatol Surg Oncol* 1993 Aug; 19(8): 753-8.